

---

# Ústav imunologie

---

# Dendritické buňky, T lymfocyty

# Buněčná imunoterapie, autoimunita, imunodeficience

# Diabetes, nádorová onemocnění

## Co nabízíme

### Spolupráci v oblasti cytometrie

- Zobrazovací cytometr ImageStream X Mark II, kombinující statistickou sílu a rychlost průtokové cytometrie s šíří obrazových dat fluorescenčního mikroskopu, který díky analýze morfologie a prostorového rozložení signálu v analyzovaných buňkách umožňuje studovat buněčnou signalizaci, internalizaci a fagocytózu, apoptózu, autofági, intracelulární kolokalizaci, morfologii a buněčné interakce
- Zobrazovací kamera ALLIANCE 9.7 CHROMA R/G/B uvipure, umožňující analýzu UV fluorescence, chemiluminescence, fluorescence a viditelného spektra u western blotů a gelů
- Průtokový cytometr FACSAria II (9 fl uochromů) s možností sortování buněčných populací a průtokový cytometr LSRFortessa (14 fluorochromů)
- Fluorescenční mikroskopická platforma Olympus ScanR, umožňující automatické velkoobjemové zpracování mikroskopických dat v mnoha podmínkách, z-úrovňích a časových bodech

## Know-how & technologie

- Cytometrická analýza buněčných populací pomocí průtokového a zobrazovacího cytometru
- Příprava dendritických buněk z monocytů, jejich pulzace, maturace a následná analýza
- Detekce antigen-specifických T-lymfocytů pomocí externalizované molekuly CD107a a intracelulárního značení cytokinů
- Western blot analýzy, PCR a qPCR, Luminex Multiplex testy, fluorescenční mikroskopie

*„Zabýváme se výzkumem a vývojem buněčné terapie nádorových a autoimunitních chorob a studiem primárních imunodeficitů.“*

## Tým buněčné imunoterapie

Zabýváme se výzkumem a vývojem buněčné terapie nádorových a autoimunitních chorob. Na našem pracovišti byla v minulosti vyvinuta protinádorová vakcína na bázi dendritických buněk. Její vývoj převzala a v současné době její činnost testuje v několika klinických studiích biotechnologická firma. Tuto vakcínu a její modifikované verze částečně využíváme při vývoji technologie pro ex vivo produkci antigen specifických T-lymfocytů. V rámci vývoje dané technologie se náš výzkum rovněž zabývá studiem tumor infiltrujících lymfocytů (TILs), využití CD34+ derivovaných kmenových buněk a modulace Wnt/?-cateninové signální dráhy. Cílem naší práce je příprava antigen specifických T-lymfocytů, které umožní jejich pozdější klinické využití u protinádorové terapie a při léčbě autoimunitních onemocnění. Naše studium se zaměřuje především na karcinom prostaty a ledvin.

## Tým PID – primárních imunodeficiencí

Pracovní skupina primárních imunodeficiencí se věnuje studiu imunitního systému u pacientů s vrozenými poruchami imunity.

Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol funguje jako suprakonziliární pracoviště pro pacienty s poruchami imunity, jehož nedílnou součástí je výzkum probíhající zejména na velkých kohortách pacientů se syndromem diGeorge, CVID, vrozené vnímavosti k mykobakteriálním infekcím, syndromem aktivované PI3-kinázy a dalších.

Nedílnou součástí práce týmu je funkční analýza nových mutací identifikovaných metodou NGS/WES (next generation / whole exome sequencing) ve spolupráci s Klinikou dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol. V rámci PID týmu jsou designovány a realizovány experimenty hodnotící závažnost vlivu genetických nálezů u konkrétních pacientů, které mohou být podkladem ke specifické cílené terapii.

Příkladem úspěchem v této oblasti je zařazení jednoho z prvních pacientů v Evropě do klinické studie firmy Novartis poskytující léčbu specifickým inhibítozem PI3 kinázy, která tlumí účinky aktivační mutace této kinázy u pacienta a vede k výraznému zlepšení klinického stavu pacienta, či specifická terapie pacientů s mutacemi v genech STAT1 ruxolitinibem.

## Tým T1D – diabetu prvního typu a dysregulací

Pracovní skupina diabetu prvního typu se věnuje studiu změn v imunitním systému pacientů s diabetem mellitem 1. typu (T1D). Ve spolupráci s Pediatrikou klinikou 2. LF UK a FN Motol monitorujeme široké spektrum imunologických parametrů adaptivní (T-lymfocyty, B-lymfocyty a jejich subpopulace) a vrozené (dendritické buňky) imunity v okamžiku klinické manifestace T1D u dětských pacientů a jejich následný vývoj v čase. Současné studium velké kohorty prvostupňových příbuzných a longitudinální charakter studie pomáhá objasnit, které změny v imunitním systému vedou k manifestaci onemocnění.

U vybraných pacientů jsou detailněji zkoumány zejména funkce vrozené imunity a jejich vliv na průběh a patogenezi onemocnění. Hlavními tématy jsou funkce a tvorba neutrofilních extracelulárních pastí při procesu NETózy a produkce cytokinů buňkami vrozené imunity (dendritickými buňkami a monocyty) po stimulaci TLR ligandy.

## Mezinárodní spolupráce

Skupina pro primární imunodeficienci na Ústavu imunologie je v rámci výzkumu zapojena do národní i mezinárodní spolupráce. Nejvýznamnějšími partnery jsou Klinika dětské onkologie a hematologie 2. LF UK a její laboratoř CLIP, Ústav klinické imunologie a alergologie nemocnice u sv. Anny a Masarykovy Univerzity v Brně, Pracovní skupina pro primární imunodeficienci při ČSAKI, zahrnující centra v celé České republice, na mezinárodní úrovni potom spolupráce v rámci ESID, Evropské společnosti pro primární imunodeficienci, spolupráce s Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) při Universitätsklinikum Freiburg, Great Ormond Street Hospital v Londýně a Division of Immunology, University Children's Hospital of Zürich.

## Spolupráce

Skupina pro primární imunodeficienci na Ústavu imunologie je v rámci výzkumu zapojena do národní i mezinárodní spolupráce s akademickými i farmakologickými subjekty:

- Klinika dětské onkologie a hematologie a její laboratoř CLIP, FNM a 2.LF UK
- Ústav klinické imunologie a alergologie nemocnice u sv. Anny a Masarykovy Univerzity v Brně
- Pracovní skupina pro primární imunodeficienci při ČSAKI, zahrnující centra v celé České republice
- ESID – Evropská společnost pro primární imunodeficienci

## Kontaktní osoby

**prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc. (přednostka ústavu)**

Email: [jirina.bartunkova@lfmotol.cuni.cz](mailto:jirina.bartunkova@lfmotol.cuni.cz), Tel. +420 224 435 960

**prim. prof. MUDr. Anna Šedivá, DS c. (primářka ústavu)**

Email: [anna.sediva@lfmotol.cuni.cz](mailto:anna.sediva@lfmotol.cuni.cz), Tel: +420 224 435 959

**RNDr. Daniel Smrz, Ph.D. (výzkumný pracovník)**

Email: [daniel.smrz@lfmotol.cuni.cz](mailto:daniel.smrz@lfmotol.cuni.cz), Tel: +420 224 435 968

## Zajímá vás tato expertíza?

**Kontaktujte CPPT UK**

Web: [www.cppt.cuni.cz/](http://www.cppt.cuni.cz/)

Mail: [transfer@cuni.cz](mailto:transfer@cuni.cz)

Tel.: +420 224 491 255

## Naši experti a jejich pracoviště

**prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc. (přednostka ústavu)**

Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol

Web: [www.imunologie.lf2.cuni.cz](http://www.imunologie.lf2.cuni.cz)

- # Dendritic cells, T lymphocytes
- # Cell immunotherapy
- # Autoimmunity, immunodeficiency
- # Diabetes, cancer